

AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail

relatif à une demande d'extension d'autorisation d'emploi du monensin de sodium comme auxiliaire technologique pour la fabrication de l'alcool éthylique d'origine agricole.

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

1. RAPPEL DE LA SAISINE

L'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le 7 avril 2015 d'une demande d'avis relatif à une demande d'extension d'autorisation d'emploi du monensin de sodium comme auxiliaire technologique pour la fabrication de l'alcool éthylique d'origine agricole.

2. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

En application du décret du 10 mai 2011 fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine¹, l'Anses dispose de quatre mois à compter de la réception du dossier pour donner un avis.

La demande porte sur l'emploi de monensin de sodium dans la fermentation alcoolique pour la production d'alcool éthylique (alcool de bouche) à partir du jus de diffusion et des sirops (collectivement appelés moût), par la levure *Saccharomyces cerevisiae*.

Le monensin CAS N° 22 373-78-0 (sel sodique de l'acide de formule $C_{36}H_{61}O_{11}Na$), produit par *Streptomyces cinnamonensis* est déjà autorisé en France comme auxiliaire technologique pour la

¹ Décret n° 2011-509 du 10 mai 2011 fixant les conditions d'autorisation et d'utilisation des auxiliaires technologiques pouvant être employés dans la fabrication des denrées destinées à l'alimentation humaine. JO RF 12 mai 2011, Texte 27 sur 172.

production d'alcool éthylique d'origine agricole (à une dose maximale de 0,5 mg/kg) et pour la production de sucre blanc cristallisé (à une dose maximale de 1 mg/kg)². La présente saisine correspond donc à une demande de renouvellement d'autorisation de l'utilisation de cet auxiliaire technologique.

3. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du groupe de travail « Evaluation des substances et procédés soumis à autorisation en alimentation humaine (GT ESPA) ». Les travaux ont été présentés au GT ESPA, tant sur les aspects méthodologiques que scientifiques, le 18 juin 2015. Ils ont été adoptés par le GT ESPA réuni le 16 juillet 2015.

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont rendues publiques *via* le site internet de l'Anses (www.anses.fr).

4. ANALYSE ET CONCLUSION DU GT ESPA

4.1. Concernant les aspects technologiques et la formulation de l'auxiliaire technologique

Le GT ESPA estime que dans le procédé de distillerie l'emploi de monensin est nécessaire pour lutter contre les contaminations bactériennes dans les fermenteurs d'alcool éthylique qui réduisent la production d'alcool, entrant en compétition avec les levures pour le substrat fermentescible. Des quantités excessives, supérieures à 10⁴ bactéries par mL, entraînent une baisse d'activité des levures et une baisse du rendement en éthanol. Cet auxiliaire technologique agit spécifiquement sur les bactéries.

L'auxiliaire technologique sera utilisé à la dose maximale de 0,5 mg/litre (L) de jus de diffusion ou de sirop, ainsi, 100 gr de monensin permettraient le traitement d'un fermenteur de 200 m³ (2000 hectolitres).

Les conditions d'utilisation de l'auxiliaire technologique ont été définies dans la demande, notamment, le fait qu'une pompe doseuse règle le débit d'ajout de l'auxiliaire technologique dans le fermenteur. L'efficacité microbienne du traitement est contrôlée en permanence en suivant la population bactérienne.

La composition de la formulation de l'auxiliaire technologique est décrite dans le dossier de demande. Du fait des propriétés physico-chimiques du monensin, celui-ci ne peut pas être entraîné lors de la distillation de l'alcool et ne devrait donc pas se retrouver dans le produit fini.

² Arrêté du 19 octobre 2006 relatif à l'emploi d'auxiliaires technologiques dans la fabrication de certaines denrées alimentaires. JO RF 2 décembre 2006, Texte 8 sur 169.

Le monensin est relativement thermo résistant, restant actif au moins 20 jours à 33°C dans des conditions normales de production, mais une légère diminution de l'activité est possible. Il n'y a pas d'interactions connues du monensin avec les composants de l'alcool éthylique.

4.2. Concernant les aspects microbiologiques

L'auxiliaire technologique peut être utilisé dans la fabrication d'alcool de bouche en modes discontinu et continu. Des bactéries lactiques peuvent contaminer le système de production soit par l'intermédiaire des mélasses, soit par les crèmes de levures qui sont recyclées dans le procédé. Comme mentionné précédemment, des quantités supérieures à 10^4 bactéries par mL, entraînent une baisse de la viabilité des levures, une baisse du rendement en éthanol, une augmentation de l'acide lactique, et des problèmes technologiques dans la filtration et la récupération des levures.

Le dossier de demande présente les résultats des essais d'efficacité effectués en laboratoire et en conditions industrielles. En laboratoire, sans l'auxiliaire technologique la population de *Lactobacillus buchneri* augmente de 3 log après 48 heures de fermentation. Les résultats en fioles ont montré que 0,5 mg/L de monensin de sodium permettent de réduire cette augmentation à 0,7 log, montrant un effet bactériostatique sur les bactéries Gram positif. Pour des concentrations d'auxiliaire technologique comprises entre 1 et 3 mg/L, une diminution de la population bactérienne comprise entre 1 et 2 log a été mise en évidence dans ces essais.

Deux procédés en continu avec ajout de l'auxiliaire technologique à 1 mg/L et à 0,5 mg/L ont été réalisés en conditions industrielles. Deux autres procédés en discontinu ont également été réalisés avec ajout de l'auxiliaire technologique à 1 - 1,5 mg/L et 3 mg/L. Le GT ESPA a estimé que seuls les résultats des essais en continu avec ajout de 0,5 mg/L seraient utilisés pour cette évaluation étant donné que les autres dosages excèdent la concentration maximale proposée dans le dossier de demande.

Dans l'étude en continu avec ajout de l'auxiliaire technologique à 0,5 mg/L, l'auxiliaire a été ajouté pendant 24 heures lorsque la concentration de bactéries lactiques était supérieure à 10^6 bactéries/mL. Après ce traitement, la population bactérienne diminue (jusqu'à 10^3), puis a remonté car le procédé en continu diminue la concentration de l'auxiliaire technologique par effet de dilution dans le fermenteur. Toutefois, la remontée de la population bactérienne lactique reste inférieure à 3 log au bout de 15 jours, ce qui montre l'activité rémanente de l'auxiliaire technologique.

Le dossier de demande précise que le développement d'une résistance au monensin de sodium a été testé sur plusieurs isolats de streptocoques et staphylocoques et aucune acquisition de résistance n'a été rapportée.

En conclusion, à la dose revendiquée de 0,5 mg/L, le monensin de sodium a un effet bactériostatique démontré en ajout continu, qui permet à la fermentation d'être prolongée de plus de 15 jours en maintenant les rendements de production d'éthanol. Le GT ESPA observe que cet effet n'a pas été démontré en mode d'ajout discontinu à la même dose (0,5 mg/L).

4.3. Concernant les aspects toxicologiques

L'Autorité européenne de sécurité des aliments (Efsa) a évalué à plusieurs reprises le monensin de sodium comme additif alimentaire pour animaux³. Il est également employé en tant que médicament vétérinaire. Le monensin est autorisé en Europe dans les aliments pour animaux en usage coccidiostatique avec des teneurs maximales différentes suivant les espèces animales⁴. L'usage du monensin de sodium est autorisé pour l'alimentation animale, notamment celle des dindons et des poulets. Par ailleurs, selon le dossier de demande, le monensin est très largement utilisé au Brésil dans la production de bioéthanol à partir de canne à sucre pour contrôler les contaminations.

La plus basse dose sans effet indésirable observé (DSEIO) dans les études chroniques est de 1,2 mg/kg de poids corporel (p.c.)/jour sur la base d'une étude menée chez la souris pendant 2 ans⁵. Toutefois, les effets pharmacologiques aigus observés sur le système vasculaire des chiens ont conduit l'Efsa à retenir comme DSEIO la valeur de 0,345 mg/kg p.c./jour à partir de laquelle une dose journalière admissible (DJA) de 0,003 mg/kg p.c./jour a été établie⁵.

Le monensin de sodium est absorbé et métabolisé complètement chez les animaux utilisés pour les études de toxicité. Le monensin n'est ni génotoxique, ni cancérigène. Il n'y a aucune indication de toxicité embryonnaire ou sur le fœtus ou d'effet tératogène. Le monensin présente une activité ionotrope (effet aigu sur le système cardiovasculaire) et il est très toxique pour les chevaux.

Le GT ESPA estime que le profil toxicologique du monensin de sodium, examiné lors des divers avis de l'Efsa, est suffisamment robuste et suggère qu'une DJA inférieure à celle retenue n'est pas nécessaire. Par ailleurs, une consultation de la base de données toxicologiques FURETOX⁶ n'a pas permis de trouver d'évaluations toxicologiques plus récentes qui rapporteraient d'autres valeurs toxicologiques de référence pour le monensin de sodium. Le GT ESPA retient la DJA identifiée par l'Efsa.

4.4. Etudes de résidus

Le dossier présente des analyses de résidus effectuées dans le produit fini après traitement à la dose de 0,5 mg/L de monensin de sodium. La limite de détection (LOD) de la méthode par immunochimie est de 4 µg/kg sur solide et de 0,1 µg/L sur liquide, alors que la limite de quantification (LOQ) sur liquide est de 0,86 µg/L. Les résultats présentés dans le produit fini sont tous inférieurs à 1 µg/L d'alcool de bouche.

Une étude d'exposition du consommateur en considérant le taux de résidus de monensin rapportés dans l'alcool de bouche (1 µg/L), prenant en compte la DJA de 0,003 mg/kg p.c./jour et les données

³ The EFSA Journal 2004, 42, 1-61; The EFSA Journal 2006, 387, 1-33; The EFSA Journal 2006, 413, 1-13; The EFSA Journal 2008, 592, 1-40; The EFSA Journal 2011, 9(2), 2009; The EFSA Journal 2011, 9(12) 2442.

⁴ Règlement (UE) n°574/2011 de la Commission du 16 juin 2011 modifiant l'annexe I de la directive 2002/32/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les teneurs maximales applicables au nitrite, à la mélanine, à l'Ambrosia spp. et au transfert de certains coccidiostatiques et histomonostatiques, et établissant une version consolidée de ses annexes I et II.

⁵ Opinion of the Scientific Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed on the request of the Commission on the reevaluation of coccidiostat Elancoban in accordance with article 9G of Council directive 70/524/EEC. The EFSA Journal (2004), 42, 1-61.

⁶ <http://www.furetox.fr/>

de consommation de boissons alcoolisées rapportées par l'étude INCA 2, montre que l'apport théorique calculé avec le 95^{ème} percentile de la consommation pour les seuls consommateurs représenterait environ 0,4 % de la DJA chez les adultes et environ 0,2 % de la DJA chez les enfants.

Le GT ESPA a observé que les calculs d'exposition présentés par le pétitionnaire n'ont pas pris en compte les résidus de monensin qui pourraient provenir des consommations de produits carnés issus d'animaux ayant été traités avec du monensin. L'opinion de l'Efsa rapporte que l'exposition totale au monensin de par ce type d'exposition pouvait contribuer jusqu'à plus de 93 % de la DJA⁷. Toutefois, la très faible contribution supplémentaire (0,4 %) à la DJA que représenterait l'exposition à l'auxiliaire technologique provenant des résidus techniquement inévitables liés à son utilisation pour la fabrication d'alcool de bouche, ne serait pas en mesure d'entraîner un dépassement significatif de cette DJA. Par ailleurs, cette situation ne se présenterait que si des produits carnés présentant des résidus de monensin étaient consommés simultanément avec de l'alcool de bouche contenant également des résidus de monensin aux taux rapportés.

Le GT ESPA considère ce scénario d'exposition comme peu probable et maximaliste : a) en assimilant la consommation d'alcool de bouche à celle de boissons alcoolisées en général, dont le vin et b) en supposant que tous les alcools de bouche consommés ont été traités avec du monensin de sodium.

4.5. Utilisation des sous-produits du procédé

Le monensin peut se retrouver dans les sous-produits du procédé comme les vinasses (jusqu'à 0,7 mg/kg en moyenne après 72 heures) et les pulpes de betteraves (à des concentrations généralement inférieures à 4 µg/kg).

Les vinasses et les pulpes de betteraves peuvent être recyclées dans le procédé de fabrication de l'alcool de bouche au niveau de l'opération de diffusion à hauteur de 15 % (m/m) et en conséquence du monensin de sodium pourrait venir s'additionner aux quantités ajoutées initialement. Toutefois, le procédé pour obtenir l'alcool de bouche écarte à l'étape de distillation les résidus de monensin de sodium provenant du recyclage des sous-produits.

Concernant leur utilisation comme épandage ou dans l'alimentation animale le dossier de demande présente des calculs suggérant que les éventuels résidus de monensin respecteraient les limites établies dans les réglementations européennes et françaises existantes.

4.6. Conclusions

Le GT ESPA conclut que dans les conditions spécifiées par le pétitionnaire (conditions identiques à celles décrites dans l'arrêté du 19 octobre 2006 sus-cité), l'emploi du monensin de sodium comme auxiliaire technologique pour la fabrication de l'alcool éthylique d'origine agricole ne présente pas de risque sanitaire pour le consommateur.

Le GT ESPA considère que les conditions d'emploi définies dans l'arrêté du 19 octobre 2006 sus-cité, à savoir, que l'utilisation ne doit être qu'intermittente et de courte durée et doit se limiter aux cas où la flore bactérienne est > 10⁶ germes/mL, devraient être maintenues.

⁷ Opinion of the Scientific Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed on the Safety and Efficacy of the Coccidiostat Elancoban (monensin sodium) as a feed additives for calves for rearing and cattle for fattening in accordance with Regulation EC n°1831/2003. The EFSA Journal, 2006, 387, 1-33.

5. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du GT ESPA.

Le directeur général

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES

Mots clés :

AUXILIAIRE TECHNOLOGIQUE, MONENSIN DE SODIUM, PRODUCTION ALCOOL DE BOUCHE, ALCOOL ETHYLIQUE, ORIGINE AGRICOLE